

УДК 611.36

<https://doi.org/10.35693/SIM630041>

© This work is licensed under CC BY 4.0

© Authors, 2024

Соматотип и микробиом: тенденции и корреляции при циррозе печени

Ю.О. Жариков¹, А.Н. Гаджихмедова¹, Я.В. Киселева², Р.В. Масленников¹,
А.М. Алиева¹, Т.С. Жарикова¹, В.Н. Николенко¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

²ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – выявление корреляционных связей между соматотипом больных циррозом печени (ЦП) и изменениями в составе их кишечной микробиоты.

Материал и методы. В исследование включены 46 пациентов с диагнозом ЦП различной этиологии. Был определен соматотип пациентов при помощи биоимпедансного анализатора состава тела (ABC-01 «Медасс»). Анализ кишечной микробиоты проводился однократно методом секвенирования гена 16S рРНК.

Результаты. Среди 46 пациентов с диагнозом ЦП большинство (26 пациентов) имели мезоэндоморфный соматотип, 14 пациентов являлись представителями эндомезоморфов. В группе эндомезоморфов статистически

значимым оказалось преобладание представителей родов *Streptococcus* (p-value = 0,02), *Campylobacter* (p-value = 0,049) и *Holdemanella* (p-value = 0,048), в то время как в группе мезоэндоморфов преобладали бактерии из родов *Klebsiella* (p-value = 0,01) и *Gammaproteobacteria* (p-value = 0,02). Таксон кишечной микробиоты *Pyramidobacter* были выражены у пациентов с эндоморфным соматотипом (p-value = 0,016).

Выводы. Различные соматотипы пациентов с ЦП ассоциированы с определенными таксонами кишечной микробиоты, которые преобладают над другими семействами бактерий.

Ключевые слова: биоимпедансный анализ, соматотип, цирроз печени, микробиота кишечника.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Жариков Ю.О., Гаджихмедова А.Н., Киселева Я.В., Масленников Р.В., Алиева А.М., Жарикова Т.С., Николенко В.Н. Соматотип и микробиом: тенденции и корреляции при циррозе печени. Наука и инновации в медицине. 2024;9(3):XX-XX.

<https://doi.org/10.35693/SIM630041>

Сведения об авторах

Жариков Ю.О. – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

<http://orcid.org/0000-0001-9636-3807> E-mail: dr_zharikov@mail.ru

Гаджихмедова А.Н. – студентка Института клинической медицины имени

Н.В. Склифосовского. <http://orcid.org/0000-0003-2557-5647> E-mail: ai.kidman@mail.ru

Киселева Я.В. – врач-ординатор. <http://orcid.org/0000-0002-0009-9245>

E-mail: kiselyana17@mail.ru

Масленников Р.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского. <http://orcid.org/0000-0001-7513-1636> E-mail: mmm00@yandex.ru

Алиева А.М. – врач-гастроэнтеролог кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского. <http://orcid.org/0000-0002-7606-2246> E-mail: aliya1993@mail.ru

Жарикова Т.С. – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

<http://orcid.org/0000-0001-6842-1520> E-mail: dr_zharikova@mail.ru

Николенко В.Н. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

<http://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Автор для переписки

Жариков Юрий Олегович

Адрес: Сеченовский Университет, ул. Моховая 11, стр. 10, г. Москва, Россия, 125009.

E-mail: dr_zharikov@mail.ru

Список сокращений

ЦП – цирроз печени; ИМТ – индекс массы тела; АКМ – активная клеточная масса; ЖМТ – жировая масса тела; ДТ – длина тела (рост); БМТ – безжировая масса тела; МТ – масса тела; ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия.

Получено: 05.04.2024

Одобрено: 16.06.2024

Опубликовано: 06.08.2024

Somatotype and microbiome: trends and correlations in liver cirrhosis

Yurii O. Zharikov¹, Aida N. Gadzhikhmedova¹, Yana V. Kiseleva², Roman V. Maslennikov¹,
Aliya M. Aliyeva¹, Tatyana S. Zharikova¹, Vladimir N. Nikolenko¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
(Moscow, Russian Federation)

²Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation)

Abstract

Aim – to identify a correlation between the somatotype of a patient with liver cirrhosis and changes in the composition of the intestinal microbiota.

Material and methods. The study included 46 patients diagnosed with liver cirrhosis of various etiologies. The somatotype of the patients was determined using a bioimpedance analyzer of body composition (ABC-01 "Medass"). The intestinal microbiota was analyzed once by 16s rRNA sequencing. The processing of the received data was carried out using the program "Statistica".

Results. Among 46 patients diagnosed with liver cirrhosis, the majority (26 patients) had a mesoendomorphic somatotype, 14 patients were representatives of endomesomorphs. The predominance of representatives of the genera *Streptococcus* (p-value = 0.02), *Campylobacter* (p-value = 0.049)

and *Holdemanella* (p-value = 0.048) was statistically significant in the group of endomesomorphs, while bacteria from the genera *Klebsiella* (p-value = 0.01) and *Gammaproteobacteria* (p-value = 0.048) prevailed in the group of mesoendomorphs (p-value = 0.02). Taxa of the intestinal microbiota of *Pyramidobacter* were expressed in patients with the endomorphic somatotype (p-value = 0.016).

Conclusions. Different somatotypes of patients with liver cirrhosis are associated with certain taxa of the intestinal microbiota, which prevail over other families of bacteria.

Keywords: bioimpedance analysis, somatotype, liver cirrhosis, intestinal microbiota.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Zharikov YuO, Gadzhikhmedova AN, Kiseleva YaV, Maslennikov RV, Aliyeva AM, Zharikova TS, Nikolenko VN. **Somatotype and microbiome: trends and correlations in liver cirrhosis.** *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(3):XX-XX. <https://doi.org/10.35693/SIM630041>

Information about authors

Yurii O. Zharikov – MD, PhD, Associate professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Institute of clinical medicine. <http://orcid.org/0000-0001-9636-3807>
E-mail: dr_zharikov@mail.ru

Aida N. Gadzhikhmedova – student of the Institute of clinical medicine.

<http://orcid.org/0000-0003-2557-5647> E-mail: ai.kidman@mail.ru

Yana V. Kiseleva – resident. <http://orcid.org/0000-0002-0009-9245>

E-mail: kiselyana17@mail.ru

Roman V. Maslennikov – MD, PhD, Associate professor, Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Hepatology of the Institute of clinical medicine.

<http://orcid.org/0000-0001-7513-1636> E-mail: mmmm00@yandex.ru

Aliya M. Aliyeva – MD, Gastroenterologist, Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Hepatology of the Institute of clinical medicine.

<http://orcid.org/0000-0002-7606-2246> E-mail: aliya1993@mail.ru

Tatyana S. Zharikova – MD, PhD, Associate professor of the Department of Human Anatomy and Histology. <http://orcid.org/0000-0001-6842-1520>

E-mail: dr_zharikova@mail.ru

Vladimir N. Nikolenko – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology of the Institute of clinical medicine. <http://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Corresponding Author

Yurii O. Zharikov

Address: Sechenov University, b. 10, 11 Mokhovaya st., Moscow, Russia, 125009.

E-mail: dr_zharikov@mail.ru

Received: 05.04.2024

Received: 16.06.2024

Published: 06.08.2024

ВВЕДЕНИЕ

Цирроз является конечной стадией течения хронических заболеваний печени любой этиологии, имеет прогрессирующий характер, сопровождается изменениями всех систем органов и тканей организма человека (пищеварительной, нервной, эндокринной, коагуляционной и т.д.). Цирроз печени (ЦП) имеет множество жизнеугрожающих осложнений (кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, спонтанный бактериальный перитонит, печеночная энцефалопатия и т.д.) и тенденцию к диагностированию на поздних стадиях заболевания [1]. Число пациентов с диагнозом ЦП неуклонно растет, при этом на первое место по этиологии выходят пациенты с циррозом в исходе стеатогепатита, алкогольного гепатита, длительного течения гепатитов вирусной этиологии.

Единственный метод радикального лечения ЦП – трансплантация органа от посмертного либо родственного донора [2]. Однако большинство пациентов в листе ожидания трансплантации умирает от осложнений ЦП, при этом многие пациенты не могут претендовать на пересадку в связи с имеющимися противопоказаниями. Именно поэтому на первый план лечения ЦП выходят меры по профилактике осложнений и пролонгированию компенсированного течения заболевания.

В число данных мер входит и коррекция кишечной микробиоты, которая претерпевает значительные изменения в ходе течения ЦП. Так, характерными изменениями являются нарушения состава и количества представителей микробиоты кишечника (дисбиоз кишечника) и избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике (SIBO) [3, 4].

В последние годы проведено много исследований, доказывающих пользу применения пробиотиков в лечении неалкогольной жировой болезни печени, однако польза пробиотиков при ЦП остается не до конца установленной [5].

Одной из возможных причин спорных результатов исследований является отсутствие индивидуального подбора пробиотиков для каждого пациента с ЦП.

ЦЕЛЬ

Выявление корреляции изменений микробиоты с соматотипом пациента, что может способствовать введению индивидуальной терапии микробиоты и улучшить прогнозы пациентов с ЦП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 46 пациентов с диагнозом ЦП, из них 18 мужчин и 28 женщин в возрасте от 43 лет до 61 года. Для диагностики цирроза были проведены

общеклинические исследования (клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма), сбор анамнеза, проведение физикального осмотра, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), исследование крови на вирусные гепатиты В, С методом ИФА и ПЦР, уточнение алкогольного анамнеза с использованием опросника AUDIT, исследование крови на аутоантитела для лиц с подозрением на аутоиммунный гепатит. Для диагностики печеночной энцефалопатии использовались критерии West – Haven.

Соматотипирование проводили с использованием протокола автоматической оценки соматотипа по Хит – Картеру при биоимпедансометрии (анализатор ABC-01 «Медасс»). Биоадгезивные электроды фиксировались на лучезапястных и голеностопных суставах пациентов в положении лежа. Для расчета компонентов соматотипа использовались следующие формулы, которые реализованы в программном обеспечении биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс»:

$$EN = 0,15 \times ЖМТ / ДТ; ME = 0,15 \times БМТ / ДТ;$$

$$EC = ДТ / МТ^{1/3}; AC = 0,15 \times АКМ / ДТ,$$

где EN, ME и EC – биоимпедансные оценки баллов эндо-, мезо- и эктоморфии соответственно; AC – аналог оценки балла мезоморфии в терминах активной клеточной массы (АКМ); ЖМТ – жировая масса тела, ДТ – длина тела (рост), БМТ – безжировая масса тела, МТ – масса тела [6].

Для определения изменений кишечной микробиоты производился однократный забор стула пациентов в стерильный контейнер, который немедленно замораживали до -80°C. Выделение ДНК проводилось с использованием комплекта реагентов AmpliPrime DNA-sorb-AM (ООО «НекстБио»), полученный материал хранился при -20°C. Качественная и количественная оценка ДНК проводилась с использованием реагентов NanoDrop 1000 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA). Амплификация осуществлялась на амплификаторе Applied Biosystems 2720 Thermal Cycler (Applied Biosystems, CA, United States), с использованием праймеров: TCGTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGAGACAGCCTACGGGNGGCWGCAG (прямой) и GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAGAGACAG-

GACTACHVGGGTATCTAATCC (обратный). Программа амплификации: 95°C первые 3 минуты; 30 циклов: 95°C 30 секунд, 55°C 30 секунд, 72°C 30 секунд; 72°C в течение 5 минут; 4°C. Очистка ДНК проводилась при помощи магнитных частиц Agencourt AMPure X (Beckman Coulter, Brea, CA, USA). Концентрация полученных сДНК измерялась на флуориметре Qubit® 2.0 (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA).

Обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Для количественных показателей определяли характер распределения при помощи теста Шапиро – Уилка, медиану, межквартильный интервал, среднее значение, стандартное отклонение. При нормальном распределении количественных признаков сравнительный анализ проводили с использованием t-критерия Уэлча (при сравнении двух групп) или дисперсионного анализа ANOVA (при сравнении > двух групп). Для ненормально распределенных количественных признаков использовали U-критерий Манна – Уитни (при сравнении двух групп) или критерий Краскела – Уоллиса (при сравнении > двух групп). Статистически значимыми считались значения $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По этиологии ЦП 32,6% составили пациенты с циррозом алкогольной этиологии, 10,9% – вирусный гепатит С, 10,9% – аутоиммунный гепатит. По классификации ЦП по Чайлду – Пью, у 14 пациентов был класс А, у 21 – класс В и у 11 – класс С. На момент включения в исследование у 9 пациентов был выявлен асцит 2-3 степени, у

Показатель	Значение
Возраст	55 (43–61)
Мужчины/женщины	18/28
Этиология ЦП:	
ЦП алкогольного генеза	15 (32,6%)
Вирусный гепатит С	5 (10,9%)
Первичный билиарный холангит	4 (8,7%)
Первичный склерозирующий холангит	2 (4,3%)
Аутоиммунный гепатит	5 (10,9%)
Метаболически ассоциированные заболевания печени	4 (8,7%)
Болезнь Вильсона	3 (6,5%)
ЦП смешанного и криптогенного генеза	3 (6,5%)
Классы ЦП по Чайлду – Пью: А/В/С	14/21/11
Осложнения ЦП:	
Асцит (2-3 степени), n (%)	9 (19,6%)
Печеночная энцефалопатия, n (%)	15 (32,5%)
Соматотипы:	
Эндомезоморфный	14 (30,4%)
Мезоэндоморфный	26 (56,5%)
Центральный	3 (6,5%)
Эндоморфный	2 (4,3%)
Эктоморфный	1 (2,2%)

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. General characteristics of the patients included in the study

Микробиом	Соматотип, Ме, IQR		p
	эндомезоморфный (n = 14)	мезоэндоморфный (n = 26)	
Campylobacter	0,002 (0,000-0,019)	0,000 (0,000-0,000)	0,049*
Holdemanella	0,018 (0,000-0,126)	0,000 (0,000-0,013)	0,048*
Streptococcus	0,089 (0,055-0,149)	0,027 (0,002-0,176)	0,020**
Klebsiella	0,000 (0,000-0,000)	0,011 (0,000-0,075)	0,010**
Gamma-proteobacteria	2,863 (1,131-5,383)	6,026 (3,669-11,9)	0,020**

Примечания. В таблице представлены только статистически значимые результаты. Знаком «*» помечены $p < 0,05$; «**» – $p < 0,025$.

Таблица 2. Относительное содержание кишечных бактерий (%) у пациентов эндомезоморфного и мезоэндоморфного соматотипов

Table 2. The relative abundance of gut microbiota taxa in patients with endomesomorph and mesoendomorphic somatotypes

Таксон кишечной микрофлоры	Соматотип, Ме, IQR			p-value
	эндомезоморфный (n = 14)	Мезоэндоморфный (n = 26)	центральный (n = 3)	
Holdemanella	0,018 (0,00-0,126)	0,000 (0,000-0,013)	0,014 (0,010-0,045)	0,010**
Monoglobus	0,060 (0,012-0,189)	0,032 (0,007-0,123)	0,000 (0,000-0,012)	0,046*
Streptococcus	0,089 (0,055-0,149)	0,027 (0,002-0,176)	0,029 (0,023-0,169)	0,025*
Akkermansia	0,000 (0,000-0,639)	0,021 (0,000-0,867)	0,000 (0,000-0,000)	0,018**
Gamma-proteobacteria	2,863 (1,13-5,138)	6,026 (3,67-11,9)	3,143 (2,691-6,657)	0,025*

Примечания. В таблице представлены только статистически значимые результаты. Знаком «*» помечены $p < 0,05$; «**» – $p < 0,025$.

Таблица 3. Относительное содержание кишечных бактерий различных таксонов у пациентов разных соматотипов

Table 3. The relative abundance of gut bacterial taxa in patients with different somatotypes

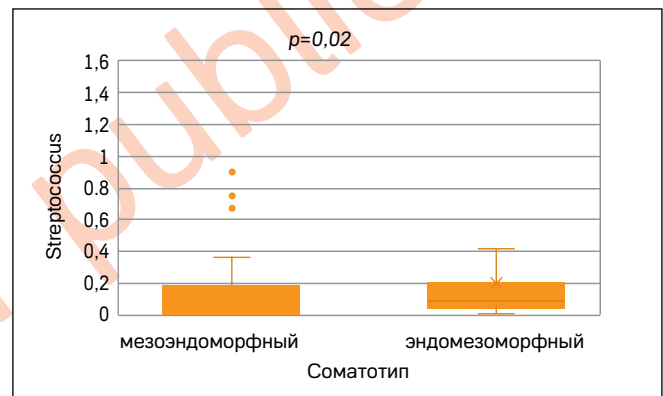


Рисунок 1. Относительное содержание Streptococcus в микробиоме кишечника пациентов мезоэндоморфного и эндомезоморфного соматотипов.

Figure 1. The relative abundance of Streptococcus in the gut microbiome of patients with mesoendomorphic and endomesomorphic somatotypes.

15 – печеночная энцефалопатия различной степени. Распределение ЦП по этиологии, классу по Чайлду – Пью и наличию осложнений представлено в таблице 1.

Большинство пациентов относилось к эндомезоморфам (14/46) и мезоэндоморфам (26/46). У трех пациентов был определен центральный соматотип, у двух – эндоморфный и у одного пациента – эктоморфный.

По результатам секвенирования кишечного микробиома было выявлено наличие статистически значимых различий преобладания родов бактерий среди пациентов с эндомезоморфным и мезоэндоморфным соматотипами. Данные различия отражены в таблице 2.

У пациентов с эндомезоморфным соматотипом было выявлено преобладание бактерий родов Campylobacter, Holdemanella и Streptococcus (рисунок 1).

У пациентов с мезоэндоморфным соматотипом выявлено преобладание бактерий родов Klebsiella (рисунок 2), Gammaproteobacteria (рисунок 3), Akkermansia (рисунок 4), Holdemanella (рисунок 5) и Monoglobus (таблица 3).

Также среди пациентов с эндоморфным соматотипом (2/46) было выявлено статистически значимое преобладание рода Klebsiella и Pyramidobacter (таблица 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Дисбиоз кишечника часто встречается при циррозе печени и ассоциирован с развитием печеночной

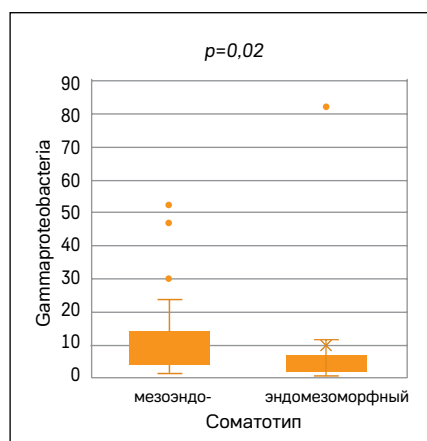


Figure 3. The relative abundance of Gammaproteobacteria in the intestinal microbiome of patients with mesoendo- and endo-mesomorphic somatotypes.

Поскольку в многочисленных исследованиях были выявлены нарушения состава микробиома кишечника у пациентов с ЦП, важной и актуальной задачей становится поиск факторов, влияющих на эти нарушения. В связи с этим в данной статье были рассмотрены особенности взаимосвязи соматотипа и изменений микробиома кишечника

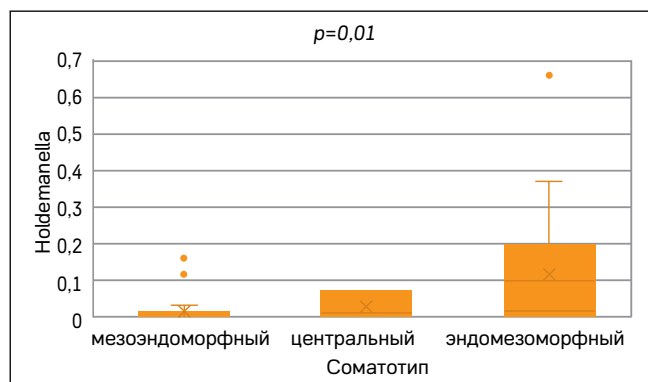


Figure 5. The relative abundance of *Holdemanella* in the gut microbiome of patients of different somatotypes.

Таксон кишечной микробиоты	Соматотип, Ме, IQR					P
	эндомезоморфный (n=14)	мезозноморфный (n=26)	центральный (n=3)	эндоморфный (n=2)	экторморфный (n=1)	
Pyramidobacter	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,11 (0,06-0,17)	0,00 (0,00-0,00)	0,016**
Klebsiella	0,00 (0,00-0,00)	0,01 (0,00-0,08)	0,00 (0,00-0,61)	0,12 (0,06-0,18)	0,02 (0,02-0,02)	0,039*

Примечания. В таблице представлены только статистически значимые результаты. Знаком «*» помечены $p < 0,05$; «**» – $p < 0,025$.

Таблица 4. Относительное содержание кишечных бактерий у пациентов разных соматотипов

Table 4. The relative abundance of gut bacterial taxa in patients with different somatotypes

у пациентов с ЦП. В частности, у пациентов с преобладанием эндоморфного компонента соматотипа было обнаружено более высокое содержание бактерий родов *Campylobacter*, *Holdemanella* и *Streptococcus*, чем у пациентов с преобладанием мезо- или эктоморфного компонентов. В то же время у пациентов с высоким баллом мезоморфии выявлено преобладание бактерий родов *Klebsiella*, *Akkermansia*, *Monoglobus* и *Gammaproteobacteria*.

Исследования по данной теме в научной литературе отсутствуют, что говорит о новизне нашей работы, однако она требует подтверждений и дополнений дальнейшими крупными исследованиями.

Полученные результаты представляют собой первый отчет о взаимосвязи между микробиотой кишечника и соматотипом при циррозе печени, а также первое подтверждение

того, что повышенное количество протеобактерий связано с увеличением внеклеточной жидкости у пациентов с циррозом печени. Кроме того, проведенное исследование является одной из немногих работ, в которых изучалась связь между микробиомом кишечника и саркопенией у пациентов с циррозом печени. Ограничением нашего исследования является небольшой размер выборки, однако это не помешало нам получить значимые результаты.

■ ВЫВОДЫ

Выявлены различия в составе микробиоты среди пациентов с различными соматотипами, что может свидетельствовать о влиянии соматотипа на характерные изменения микробиоты. Необходимо проведение крупных многоцентровых исследований с большим количеством пациентов для подтверждения корреляции между соматотипами и изменениями кишечной микробиоты. Выявление данной взаимосвязи в крупных исследованиях может способствовать применению индивидуально подобранной терапии про- и симбиотиками для лечения пациентов с ЦП. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Ю.О. Жариков – создание дизайна статьи, написание текста статьи, поиск литературы. А.Н. Гаджихмедова – правка статьи, статистическая обработка, анализ литературы. Я.В. Киселева – написание текста статьи, поиск литературы, техническая доработка текста. Р.В. Масленников – анализ литературы. А.М. Алиева, Т.С. Жарикова – поиск литературы, правка статьи. В.Н. Николенко – редактирование статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. L.O. Shalikova – development of the study concept, responsibility for scientific data collection and its analysis, writing of the manuscript. D.N. Liashchenko – development of the study concept, final revision of the manuscript; Yu.V. Gulina, V.A. Galiakbarova, A.V. Merezhnikova, M.M. Zhanetova – scientific data collection and its analysis. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ginès P, Krag A, Abraldes JG, et al. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2021;398(10308):1359-1376. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01374-X)
- Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol*. 2021;56(7):593-619. <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01788-x>
- Bajaj JS, Heuman DM, Hylemon PB, et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications. *J Hepatol*. 2014;60(5):940-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.12.019>
- Maslennikov R, Ivashkin V, Efremova I, et al. Gut dysbiosis is associated with poorer long-term prognosis in cirrhosis. *World J Hepatol*. 2021;13(5):557-570. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i5.557>
- Maslennikov R, Efremova I, Ivashkin V, et al. Effect of probiotics on hemodynamic changes and complications associated with cirrhosis: A pilot randomized controlled trial. *World J Hepatol*. 2022;14(8):1667-1677. <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i8.1667>
- Kolesnikov VA, Rudnev SG, Nikolaev DV, et al. On a new protocol of the Heath – Carter somatotype assessment using software for body composition bioimpedance analyzer. *Bulletin of Moscow University. Series XXIII. Anthropology*. 2016;4:4-13. (In Russ.). [Колесников В.А., Руднев С.Г., Николаев Д.В., и др. О новом протоколе оценки соматотипа по схеме Хит – Картера в программном обеспечении биоимпедансного анализатора состава тела. *Вестник Московского университета. Сер. XXIII. Антропология*. 2016;4:4-13]. EDN: XHRCLE
- Maslennikov R, Ivashkin V, Alieva A, et al. Gut dysbiosis and body composition in cirrhosis. *World J Hepatol*. 2022;14(6):1210-1225. <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i6.1210>
- Oki K, Toyama M, Banno T, et al. Comprehensive analysis of the fecal microbiota of healthy Japanese adults reveals a new bacterial lineage associated with a phenotype characterized by a high frequency of bowel movements and a lean body type. *BMC Microbiol*. 2016;16(1):284. <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0898-x>
- Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *New England journal of medicine*. 2016;375(24):2369-2379. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1600266>
- Tilg H, Cani PD, Mayer EA. Gut microbiome and liver diseases. *Gut*. 2016;65(12):2035-2044. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312729>
- Qin N, Yang F, Li A, et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. *Nature*. 2014;513(7516):59-64. <https://doi.org/10.1038/nature13568>
- Maslennikov R, Alieva A, Poluektova E, et al. Sarcopenia in cirrhosis: Prospects for therapy targeted to gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2023;29(27):4236-4251. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i27.4236>
- Garbuzenko DV. Gut microbiota modulation in acute decompensation of liver cirrhosis: theory and therapeutic potential. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2022;11(4):65-76. (In Russ.). [Гарбузенко Д.В. Теоретические основы и терапевтический потенциал модуляции микробиоты кишечника при острой декомпенсации цирроза печени. *Доказательная гастроэнтерология*. 2022;11(4):65-76]. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221104165>